

Danish scientific journal
DSJ 

№45/2021

ISSN 3375-2389

Vol.1

The journal publishes materials on the most significant issues of our time. Articles sent for publication can be written in any language, as independent experts in different scientific and linguistic areas are involved.

The international scientific journal “Danish Scientific Journal” is focused on the international audience. Authors living in different countries have an opportunity to exchange knowledge and experience.

The main objective of the journal is the connection between science and society. Scientists in different areas of activity have an opportunity to publish their materials. Publishing a scientific article in the journal is your chance to contribute invaluable to the development of science.

Editor in chief – Lene Larsen, Københavns Universitet

Secretary – Sofie Atting

- Charlotte Casparsen – Syddansk Erhvervsakademi, Denmark
- Rasmus Jørgensen – University of Southern Denmark, Denmark
- Claus Jensen – Københavns Universitet, Denmark
- Benjamin Hove – Uddannelsescenter Holstebro, Denmark
- William Witten – Iowa State University, USA
- Samuel Taylor – Florida State University, USA
- Anie Ludwig – Universität Mannheim, Germany
- Javier Neziraj – Universidade da Coruña, Spain
- Andreas Bøhler – Harstad University College, Norway
- Line Haslum – Sodertorns University College, Sweden
- Daehoy Park – Chung Ang University, South Korea
- Mohit Gupta – University of Calcutta, India
- Vojtech Hanus – Polytechnic College in Jihlava, Czech Republic
- Agnieszka Wyszynska – Szczecin University, Poland

Also in the work of the editorial board are involved independent experts

1000 copies

Danish Scientific Journal (DSJ)

Istedgade 104 1650 København V Denmark

email: publishing@danish-journal.com

site: <http://www.danish-journal.com>

CONTENT

AGRICULTURAL SCIENCES

<i>Ivanova E., Zamashchikov R., Khusnidinov Sh.</i> FORMATION OF ASSIMILATION APPARATUS, ESTIMATION OF PHOTOSYNTHETIC POTENTIAL (FP) AND PURE PRODUCTIVITY OF PHOTOSYNTHESIS (PPF) OF THE CHINA OF TANGERSKAYA IN COMPARISON WITH PEAS AND VIKI SOWING IN THE CONDITIONS OF PREBAIKALIA	3
---	---

BIOLOGICAL SCIENCES

<i>Nikolaeva I., Radkevich L.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF PORTRAITS OF "RISK" AND "RESISTANCE" OF PRODUCTS AND NUTRIENTS OF VARIOUS GZOS.....	6
--	---

MEDICAL SCIENCES

<i>Kovalenko T., Vovk O., Mishyna M., Marchenko I., Hopta O.</i> CHARACTERISTICS OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF ISOLATES IN IMPLANT-ASSOCIATED INFECTION IN WOMEN	9
<i>Grachev V., Marinkin I., Svyatenko I., Batyrev V.</i> BASIC INVASIVE METHODS FOR DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF PAIN	15

<i>Krivochekov E., Kudukhov A.</i> NEW METHOD OF PREVENTION OF ISCHEMIC STROKE IN OPERATIVE INTERVENTION ON CAROTID ARTERIES	26
<i>Stolyarenko P., Bayrikov I., Dedikov D., Bayrikov A.</i> HISTORY OF DEVELOPMENT OF MAXILLOFACIAL TRAUMATOLOGY (FROM ANTIQUITY TO THE PRESENT). PART 7	29

PHYSICAL SCIENCES

<i>Antonov A.</i> CREATION OF HUMAN SUPER-CIVILIZATION	44
---	----

MEDICAL SCIENCES

CHARACTERISTICS OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF ISOLATES IN IMPLANT-ASSOCIATED INFECTION IN WOMEN

Kovalenko T.

PhD, senior lecturer

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Vovk O.

PhD, associate professor,

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Mishyna M.

Dr. of Medical sciences, Professor,

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Marchenko I.

Postgraduate

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Нопта О.

Postgraduate

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ІЗОЛЯТІВ ПРИ ІМПЛАНТ-АСОЦІЙОВАНІЙ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК

Коваленко Т.І.

канд. біол. н., старший викладач

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Вовк О.О.

канд. мед. н., доцент,

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Мішина М.М.

д-р мед. наук, професор

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Марченко І.А.

аспірант

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Гопта О.В.

аспірант

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Abstract

In order to study the antibiotic susceptibility of isolates in implant-associated infection in women, the sensitivity to antimicrobial drugs for therapeutic purposes of isolates was assessed, which were isolated from women with type III and IV biocenosis (staphylococci, streptococci, enterobacteria and obligate anaerobes) and the sensitivity of isolates in the form of biofilms to antimicrobials was studied.

Анотація

З метою вивчення антибіотикочутливості ізолятів при імплант-асоційованій інфекції у жінок була проведена оцінка чутливості до антимікробних препаратів терапевтичного призначення ізолятів, які були виділені від жінок із III та IV типом біоценозу (стафілококів, стрептококів, ентеробактерій й облігатних анаеробів) та вивчено чутливість ізолятів у формі біоплівки до протимікробних препаратів.

Keywords: antibiotic susceptibility, implant-associated infection, biofilms.

Ключові слова: антибіотикочутливість, імплант-асоційована інфекція, біоплівка.

Вступ.

Збудники, що викликають запальні захворювання статевих органів, передаються статевим шляхом, першими уражаються нижні відділи геніталій. В нормі в піхві існують досить надійні механізми захисту від інвазії патогенних збудників. Це, в першу чергу, мікробіоценоз піхви, який за допомогою низки механізмів, таких як створення кислого середовища, конкуренції на рівні харчових субстанцій та ін., запобігає можливість розмноження патогенів

[11, 12]. Фізіологічна десквамація епітелію піхви, синтез антимікробних речовин, забезпечення локального імунного захисту, як клітинного, так і гуморального, також вносить свій внесок в захист від проникнення інфекційних агентів. Запобігання проникнення збудників у верхні відділи статевих органів забезпечує цервікальна слиз, яка насичена антимікробними субстанціями і антитілами, а також здатна створювати механічну перешкоду. Важливу

захисну роль відіграє менструація, в процесі якої відбувається відторгнення функціонального шару ендометрію, що в ряді випадків перешкоджає тривалому перебуванню патогенних мікроорганізмів в порожнині матки, тим самим перешкоджаючи створенню умов для тривалої персистенції, при цьому лейкоцитарна інфільтрація базального шару значно посилює цей механізм. Різні чинники, як екзогенні, так і ендогенні, здатні порушувати захисні механізми, підвищуючи ризик розвитку запальних захворювань. До ендогенних факторів можна віднести: гормональні впливи, імунodefіцит різного походження, хронічні захворювання, наприклад, цукровий діабет; до екзогенних: часті, необґрунтовані спринцювання, деякі види місцевої контрацепції, недотримання особистої гігієни. Поширенню інфекції з вогнищ, розташованих в нижніх відділах урогенітального тракту, сприяють штучне переривання вагітності, внутрішньоматкові втручання. Висхідна інфекція найчастіше поширюється: каналікулярно, тобто через цервікальний канал, порожнину матки, маткові труби, на очеревину та органи черевної порожнини. В етіології захворювань репродуктивної системи жінки суттєва роль належить комбінованій інфекційній природі за участю 26 збудників, нерідко при провідній ролі неспороутворюючих облигатно – анаеробних бактерій. Тривала безсимптомна персистенція мікроорганізмів виявляється в 67,2 % спостережень. Найчастіше етіологічними агентами вагінозів та вульвовагінітів виступають *C. albicans*, *E. coli*, *K. pneumonia*, *S. agalactia*, *P. mirabilis*.

Більшість бактерій існують у природних екосистемах не як повільно плаваючі планктонні клітини, а у вигляді специфічно організованих і прикріплених до субстратів біоплівки, у яких бактеріальні клітини поєднані складним міжклітинним зв'язком, що здійснює експресію генів у різних частинах біоплівки, у результаті чого популяцію бактерій у біоплівці можливо розглядати як функціональний аналог багатоклітинного організму. За ролі, яку відіграють біоплівки в організмі людини, їх можна розділити на нормальні і патологічні. Нормальні біоплівки в організмі людини представлені мікробними спільнотами, званими мікрофлорою організму людини: мікрофлора шкіри, мікрофлора ротової порожнини, мікрофлора піхви, мікрофлора кишечника і т. д. Патологічні біоплівки зазвичай викликають хронічні запальні процеси. Це можуть бути хронічні захворювання: отити, синусити, ендокардити, хронічні захворювання легень (муковіцидоз), можлива колонізація імплантованих пристроїв, мікробні відкладення на протезах і зубах, ранові інфекції. Біоплівкові інфекції також виявлені при хворобі Крона і бактеріальному вагінозі [22].

Нормальна мікробіота – той первинний неспецифічний бар'єр, лише після прориву якого ініціюється включення всіх наступних неспецифічних і специфічних чинників захисту макроорганізму. Провідними мікроорганізмами є *Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corinebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*,

Eubacterium. [11, 12]. Цей список відображає рангове розташування домінуючої мікробіоти, виходячи з концентрацій більше 10^5 КУО/г. Мікробний консорціум вагінальних слизових оболонок організованою біоплівкою, яка специфічно переходить в патогенний стан, що включає набір постійних агентів, таких як *Pseudonocardia*, *Fusobacterium*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus epidermidis* і *Clostridium perfringens* та інших членів спільноти, періодично активних. Мікробіоценоз - це стійке співтовариство мікроорганізмів у певному середовищі проживання. Факт існування мікробіоценозу в піхві, як і в кишечнику, встановлений досить давно. Проте вивчення цього питання, як і раніше, актуальне – умови існування, склад мікробіоценозу є предметом наукових досліджень. Піхва, вагінальна мікрофлора і вагінальне середовище, що контролює мікрофлору, утворюють гармонійну, але вельми динамічну екосистему. [2, 5, 7, 11, 12, 19]. Виявлено, що при бактеріальному вагінозі формується добре структурована полімікробна плівка, що покриває вагінальний епітелій і складається з анаеробних бактерій, в тому числі *Gardnerella vaginalis*. БВ є незапальним синдромом, що характеризується зниженням концентрації лактобацил, які продукують перекис водню і молочну кислоту, і підвищенням концентрації інших мікроорганізмів, зокрема анаеробних грампегативних паличок в вагінальному мікробіоценозі (включаючи *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mobiluncus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Atopobium vaginae* і анаеробні грам позитивні коки) до 1000-кратного рівня вище норми [7, 17, 18].

Мікрофлора піхви зазвичай знаходиться в збалансованому стані: переважають лактобактерії, які створюють кислу рН (нормальні значення рН знаходяться між 4,0 та 4,4). Це є природним захистом від потрапляння і розмноження хвороботворних мікроорганізмів [8].

Довгі роки залишалось маловивченим питання про причини відновлення популяції мікроорганізмів після повноцінної проведеного курсу антибіотикотерапії. Дослідження показали, що в культурі бактерій зберігається невелика частина клітин, які проявляють стійкість до антибіотика, незважаючи на те що вся популяція чутлива до його дії [16].

У процесі вивчення даної проблеми біологами і генетиками була виявлена субпопуляція клітин, які згодом були названі персистерами. Персистери - клітини, які складають 1-5% всієї бактеріальної маси біотопу, які образуються в стаціонарній фазі росту формування біоплівки, не виявляють метаболічну активність і забезпечують виживання материнської популяції в присутності летальних для інших клітин факторів. Вони сповільнюють всі фізіологічні процеси і стають толерантними до дії різних факторів, в тому числі антимікробних препаратів. В даному ракурсі поняття антибіотикотолерантності відрізняється від антибіотикорезистентності. Анти-

біотики здатні надавати свою дію, впливаючи на мішені в метаболічно активній клітині. Стадія фізіологічного спокою дозволяє зберегти частину популяції мікроорганізмів і при сприятливих для неї умовах повністю регенерувати [10,13].

Стійкість до протимікробних засобів у біоплівкової форми бактерій значно перевищує таку у планктонних форм. Тому утворення біоплівок в інфекційному процесі ускладнює елімінацію збудників, обумовлює тенденцію до хронізації та рецидивного перебігу захворювання [4, 15]. Зв'язок між здатністю до утворення біологічної плівки та стійкістю до антибіотиків становить значний інтерес для біомедичних досліджень. На сьогодні неясно, чи існує пряма залежність між утворенням біоплівки і стійкістю до антибіотиків. За останні два десятиліття численні дослідження не дали однозначних результатів. Наприклад, здатність до утворення біоплівки пригнічена резистентним до антибіотиків ізолятам *P. aeruginosa*, однак такої залежності не підтверджено для *S. aureus* [1, 6]. Відрізнялись ці характеристики і для окремих штамів бактерій щодо різних антибіотиків [14, 9].

Безтурботне використання антибіотиків при лікуванні інфекцій та як профілактичних засобів посилює появу та поширення різних типів стійкості до антибіотиків [3, 12].

Все більш необхідним стає раціональне використання наявних АМП з урахуванням спектра їх діяльності та профілю антибіотикорезистентності основних збудників. У зв'язку із цим надзвичайно актуальним проведенням наукових та громадських заходів, створених на обговоренні цілого ряду питань, поширеності бактеріальних інфекцій, труднощів мікробіологічної діагностики, поточної ситуації з антибіотикорезистентністю та перспективності використання різних класів АМП при лікуванні інфекцій різної локалізації [16].

Таким чином, вивчення чутливості до антибіотиків ізолятів при імплант-асоційованій інфекції у жінок є актуальним та обґрунтує більш детальне вивчення проблем резистентності мікроорганізмів.

Мета дослідження. Отримання даних про резистентність ізолятів в планктонній формі та у формі біоплівок виділених від жінок із імплант-асоційованою інфекцією.

Матеріал та методи дослідження.

Використані мікробіологічні методи: бактеріологічні – ідентифікація мікроорганізмів за загальноприйнятими мікробіологічними схемами виділення та ідентифікації мікроорганізмів [20].

Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили за шкалою McFarland з використанням електронного приладу Densi-La-Meter. З поверхні агарових середовищ стерильним фізіологічним розчином змивали культури та доводили до необхідної, для проведення дослідів, кількості одиниць оптичного стандарту щільності за McFarland. Число живих мікроорганізмів (КУО) визначали методом серійних розведень із подальшим висівом на відповідні поживні середовища.

Визначення чутливості вилучених культур мікроорганізмів до протимікробних препаратів проводили диско-дифузійним методом Kirby-Bauer на середовищі Мюллер-Хінтон з використанням комерційних дисків [21].

Утворення біоплівок вивчали за допомогою визначення здатності штамів бактерій до адгезії на поверхні 96-коміркових плоскодонних полістиролових планшетів. Штами вирощувалися за загальноприйнятими у мікробіології методами на рекомендованих для кожної родини бактерій середовищах та умовах культивування. Здобуті культури змивалися суспензійними середовищами, які індивідуальні для кожної родини бактерій. Вимірювання оптичної щільності початкової бактеріальної суспензії проводилося на "Densi-La-Meter" й доведення концентрації відповідно до ступенів за McFarland. Для більш точного вимірювання оптичної щільності та її корекції бактеріальна суспензія, що відповідала певному рівню за McFarland, інокулювалася у комірки панелі дозатором по 200 мкл у 4-х повтореннях. У якості негативного контролю вносилося 200 мкл поживного бульйону й суспензійного середовища. Кількість інокульованих планктонних клітин підраховувалося на фотометрі «MultiskanEX 355» (Фінляндія) при довжині хвилі 540 нм й виражалася в умовних одиницях оптичної щільності.

При обробці результатів використані методи параметричної статистики із застосуванням програми «Statistica» й «Biostat».

Результати та їх обговорення.

1. Аналіз отриманих даних про резистентність ізолятів в планктонній формі, виділених від жінок із жінок із імплант-асоційованою інфекцією.

При проведенні оцінки чутливості до антимікробних препаратів терапевтичного призначення ізолятів, які були виділені від жінок із III та IV типом біоценозу (стафілококів, стрептококів, ентеробактерій й облигатних анаеробів) показала, що частота виявлення резистентних ізолятів значно варіювала й залежала від типу мікробіоценозу.

Таблиця 1

Антибіотикорезистентність ізолятів стафілокока

Антибіотики	Відсоток резистентних штамів	
	IV тип біоценозу	
Цефепім	5,7±5,3	
Цефтазидим	10,1±6,4	
Ципрофлоксацин	11,8±3,5	
Ріфампіцин	78,2±2,9	
Еритроміцин	89,7±6,6	
Ванкоміцин	16,9±6,1	
Лінкоміцин	76,8±3,1	
Гентаміцин	88,8±4,5	
Амікацин	9,5±3,2	
Канаміцин	91,3±3,1	
Ампіцилін	58,1±3,5	
Оксацилін	94,6±3,4	
Пеніцилін	71,2±9,6	
Амоксицилін	88,0±3,6	

Резистентність стафілококів із IV типом біоценозу складала: до оксациліну – 94,6 %; до амоксициліну – 88,0 %; до пеніциліну – 71,2 %; до канаміцину – 91,3 %; до еритроміцину – 89,7 % відповідно. Найменш резистентними стафілококи були до цефепіму: 5,7 %; амікацину – та 9,5 %; цефтазидиму – 8,2 % та 10,1 % у жінок із IV типом біоценозу (табл. 1).

Таблиця 2

Антибіотикорезистентність ізолятів ентеробактерій

Антибіотики	Відсоток резистентних штамів	
	IV тип біоценозу	III тип біоценозу
Цефепім	10,9±4,9	9,5±13,6
Цефтазидим	10,9±5,4	6,8±5,3
Ципрофлоксацин	82,3±5,4	81,3±1,5
Ріфампіцин	78,2±2,6	89,4±14,2
Еритроміцин	87,9±7,6	90,7±6,2
Ванкоміцин	14,0±4,6	12,8±5,2
Лінкоміцин	76,8±3,8	93,4±5,6
Гентаміцин	88,1±4,5	85,3±5,2
Амікацин	9,7±3,6	10,1±3,5
Канаміцин	89,3±3,1	88,0±6,7
Ампіцилін	62,1±4,5	79,8±6,2
Оксацилін	94,6±5,8	97,3±3,2
Пеніцилін	70,2±9,6	95,4±1,4
Амоксицилін	88,0±3,6	89,1±2,6

Найстійкіші до антимікробних препаратів штами ентеробактерій були вилучені від пацієнок із IV типом біоценозу. Резистентність ентеробактерій із III та IV типами біоценозу складала: до оксациліну – 97,3 % та 94,6 %; до амоксициліну – 89,1 % та 88,0 %; до пеніциліну – 95,4 % та 70,2 %; до канаміцину – 88,0 % та 89,3 %; до еритроміцину – 90,7 % та 87,9 % відповідно. Найменш резистентними ентеробактерії були до цефепіму: 9,5 % та 10,9 %; амікацину – 10,1 % та 9,7 %; цефтазидиму – 6,8 % та 10,9 % у жінок із III та IV типами біоценозу відповідно (табл. 2).

Таблиця 3

Антибіотикорезистентність ізолятів стрептококів

Антибіотики	Відсоток резистентних штамів	
	IV тип біоценозу	III тип біоценозу
Кліндаміцин	68,7±2,4	27,9±1,9
Еритроміцин	72,8±6,6	87,5±2,1
Цефтриаксон	14,8±1,3	16,9±1,7
Цефотаксим	15,7±1,9	15,4±1,8
Ампіцилін	92,8±2,7	96,6±1,1
Азитроміцин	91,0±3,1	85,6±3,1
Ванкоміцин	10,8±2,5	10,6±1,1
Левоміцетин	87,7±6,8	93,8±4,2
Офлоксацин	27,9±2,5	27,6±2,1
Сизоміцин	13,0±1,8	14,3±1,5

Найстійкіші до антимікробних препаратів ізоляти стрептококів були вилучені також від пацієнок із IV типом біоценозу. Резистентність ентеробактерій із III та IV типами біоценозу складала: до амоксициліну – 89,1 % та 88,0 %; до ампіциліну – 96,1 % та 92,8 %; до левоміцетину – 93,8 % та 87,7 %; до еритроміцину – 87,5 % та 72,8 % відповідно. Найменш резистентними ентеробактерії були до цефтриаксону - 16,9 % та 14,8 %; цефотаксиму – 15,4 % та 15,7 %; ванкоміцину – 10,6 % та 10,8 % у жінок із III та IV типами біоценозу відповідно (табл. 3).

Таблиця 4

Антибіотикорезистентність ізолятів облигатних анаеробів

Антибіотики	Відсоток резистентних штамів	
	IV тип біоценозу	III тип біоценозу
Імпінем	9,1±0,6	11,2±1,4
Тетрациклін	84,9±2,7	93,5±3,6
Амоксицилін	11,3±1,8	19,9±1,9
Піперацилін	70,8±4,8	28,1±2,95
Канаміцин	97,0±2,1	82,8±3,93
Левоміцетин	83,3±0,5	87,1±2,95
Кліндаміцин	29,0±2,9	60,4±2,6

При вивченні антибіотикорезистентності виділених ізолятів анаеробів від жінок із III та IV типами біоценозу були отримані наступні дані: найбільш резистентними анаеробні бактерії були до канаміцину - 97,0 % та 82,8 %; тетрацикліну – 93,5 % та 84,9 %; левоміцетину – 87,1 % та 83,3 % відповідно. До піперациліну облигатні анаероби, які були виділені від жінок із IV типом біоценозу проявляли високу резистентність 70,8 % бактерій. Низький відсоток резистентності був у анаеробів до імпінему – 11,2 % та 9,1 % (табл. 4).

2. Вивчення чутливості ізолятів у формі біоплівки до протимікробних препаратів.

При визначенні чутливості до антимікробних препаратів ізолятів за допомогою мікропланшетів «ТПК Г-» й «ТПК Г+» (табл. 6) були отримані наступні результати: більшість штамів мікроорганізмів були резистентні до доксицикліну (95 % стафілококів, 93 % стрептококів та 85 % ентеробактерій); ампіциліну (65 % стафілококів, 92 % стрептококів та 96 % ентеробактерій); гентаміцину (91 % стафілококів, 96 % стрептококів та 95 % ентеробактерій).

До ципрофлоксацину й цефотаксиму більшість грампозитивних коків була чутливою, ентеробактерії були резистентними.

Таблиця 5

Чутливість ізолятів до антимікробних препаратів, інокульованих у комірки планшетів «ТПК Г - » та «ТПК Г+»

Антимікробні препарати, інокульовані у комірки планшетів «ТПК Г - » й «ТПК Г+»	Стафілококи	Стрептококи	Ентеробактерії
	%	%	%
Цефотаксим	5	5	77
Ципрофлоксацин	9	29	82
Гентаміцин	91	96	95
Ампіцилін	65	92	96
Доксициклін	95	93	85

Таким чином, при визначенні чутливості ізолятів до антимікробних препаратів, інокульованих у комірки планшетів «ТПК Г - » та «ТПК Г+» встановлено, що більшість з них . були резистентними.

Висновки.

1. Частота виявлення резистентних ізолятів в планктонній формі значно варіювала й залежала від типу біоценозу.

2. Найстійкішими до антимікробних препаратів ізоляти були вилучені від пацієнток із IV типом біоценозу.

3. При вивченні чутливості ізолятів у формі біоплівки до протимікробних препаратів, встановлено, що більшість з них були резистентними.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Abidi, S. H., Sherwani, S. K., Siddiqui, T. R., Bashir, A., Kazmi, S. U. (2013). Drug resistance profile and biofilm forming potential of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from contact lenses in Karachi–Pakistan. *BMC Ophthalmol*, 13, 57. doi:10.1186/1471-2415-13-57.

2. Anahtar M. N., Byrne E. H., Doherty K. E. [et al.]. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory response in the female genital tract. *Immunity*. Vol. 42. N 5. 2015: 965–976. DOI: 10.1016/j.immuni.2015.04.019.

3. Bengtsson-Palme, J., Kristiansson, E., and Larsson, D. G. J. (2018). Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol. Rev.* 42:fux053. doi: 10.1093/femsre/fux053

4. Cerqueira, G. M., Peleg, A. Y. (2011). Insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. *IUBMB Life*, 63, 1055-1060. doi:10.1002/iub.533.

5. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract / M. N. Anahtar, E. H. Byrne, K. E. Doherty [et al.] // *Immunity*. – 2015. – Vol. 42, N 5. – P. 965–976. – DOI: 10.1016/j.immuni.2015.04.019.

6. Eyoh, A. B., Toukam, M., Atashil, J., Fokunang, C., Gonsu, H., Lyonga, E. E. ..., Assoumou, M. C. (2014). Relationship between multiple drug resistance and biofilm formation in *Staphylococcus aureus* isolated from medical and nonmedical personnel in Yaounde, Cameroon. *Pan. Afr. Med. J.*, 17, 186. doi:10.11604/pamj.2014.17.186.2363.

7. Franasiak J. M., Jr. Scott R. T. Introduction: Microbiome in human reproduction. *Fertil. Steril.* Vol. 104, N 6. 2015: 1341–1343. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.10.021.

8. Huang, B., Fettweis, J. M., Brooks, J. P., Jefferson, K. K., and Buck, G. A. (2014). The changing landscape of the vaginal microbiome. *Clin. Lab. Med.* 34, 747–761. doi: 10.1016/j.cll.2014.08.006

9. Mulla, S., Kumar, A., Rajdev, S. (2016). Comparison of MIC with MBEC Assay for in Vitro Antimicrobial Susceptibility Testing In Biofilm Forming Clinical Bacterial Isolates. *Advances in Microbiology*, 6, 73-78. doi:10.4236/aim.2016.62007.

10. Silva-Dias A. Adhesion, biofilm formation, cell surface hydrophobicity, and antifungal planktonic susceptibility: relationship among *Candida* spp. *Front Microbiol* 2015; 12 (6): 205.

11. Sirichoat, A., Flórez, A. B., Vázquez, L., Buppasiri, P., Panya, M., Lulitanond, V., et al. (2020).

Antibiotic susceptibility profiles of lactic acid bacteria from the human vagina and genetic basis of acquired resistances. *Int. J. Mol. Sci.* 21:2594. doi: 10.3390/ijms21072594

12. Smith, S. B., and Ravel, J. (2017). The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. *J. Physiol.* 595, 451–463. doi: 10.1113/JP271694

13. Stepanyan K., Wenseleers T. Fitness trade-offs explain low levels of persister cells in the opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa*. *Mol Ecol* 2015; Apr; 24 (7): 1572-83.

14. Perez, L. R. (2015). *Acinetobacter baumannii* displays inverse relationship between meropenem resistance and biofilm production. *J. Chemother.*, 27, 13-16. doi: 10.1179/1973947813Y.0000000159.

15. Qi, L., Li, H., Zhang, C., Liang, B. Li, J., Wang, L. ..., Song H. (2016). Relationship between antibiotic resistance, biofilm formation, and biofilm-specific resistance in *acinetobacter baumannii*. *Front. Microbiol.* 7, 483. doi:10.3389/fmicb.2016.00483.

16. Голубовская О.А. Проблема антибиотико-резистентности и международные усилия по ее преодолению. *Клиническая инфектология и паразитология* 2015;1(12):6-11.

17. Назарова В.В., Шалепо К.В., Менухова Ю.Н., Са-вичева А.М. Микрофлора влагалища женщин репродуктивного возраста при бактериальном вагинозе — соответствие критериям Amsel // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2016. — № 1. — С. 48-53.

18. Петров Ю.А. Воздействие продолжительной внутриматочной контрацепции на эндометрий // *Современные проблемы науки и образования*. — 2016. — № 5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25101> (дата обращения: 20.01.2019).

19. Подольський В. В. Стан мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок з порушенням репродуктивного здоров'я та змінами вегетативного гомеостазу / Вл. В. Подольський, Т. О. Лісяна, І. Г. Пономарьова // *Здоровье женщины*. — 2015. — № 2. — С. 142–150.

20. Приказ Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. N 535 "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений". 123 с.

21. Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Наказ, 167 МОЗ України (2007), (с.63). Київ: МОЗ України

22. Чеботарь И.В. Биопленки *Staphylococcus aureus*: структурно-функциональные характеристики и взаимоотношения с нейтрофилами: дис. д-ра мед. наук. — М., 2013.